

Aus der hygienischen Anstalt
am kgl. Operationskurs für Militärärzte.

Ein experimenteller Beitrag
zur
Aetiologie der Eiterung.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doctorwürde

in der
Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe
verfasst und einer
Hohen medizinischen Facultät zu München

der
Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

unter dem Präsidium des Herrn
Ober-Medizinalrat Prof. Dr. Bollinger
Directors des Pathologischen Instituts
vorgelegt von

Alfred Knüppel
approb. Arzt aus Hasede.

München 1890.
Buchdruckerei von M. Ernst.

Aus der hygienischen Anstalt
am kgl. Operationskurs für Militärärzte.

Ein experimenteller Beitrag
zur
Aetiologie der Eiterung.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doctorwürde

in der
Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe
verfasst und einer
Hohen medizinischen Facultät zu München

der
Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

unter dem Präsidium des Herrn
Ober-Medizinalrat Prof. Dr. Bollinger
Directors des Pathologischen Instituts
vorgelegt von

Alfred Knüppel
approb. Arzt aus Hasede.

München 1890.
Buchdruckerei von M. Ernst,

Ein experimenteller Beitrag zur Aetiologie der Eiterung.

Die Vorstellungen über die Ursachen der Eiterung waren bis zum vorigen Jahrzehnt höchst unklare. Alle möglichen Reize, mechanische, chemische, thermische wie electriche, sollten Eiterung herbeizuführen vermögen. Nach dem Verständnis der antibacteriologischen Zeit kann uns solche Ansicht nicht wundern. Denn wie sollte man sich damals eine z. B. nach einem Trauma entstandene Eiterung anders, als eben durch die mechanische Einwirkung auf die Gewebe bewirkt, erklären? In neuerer Zeit legte man zunächst das Hauptaugenmerk auf die Erforschung der Herkunft der Eiterkörperchen, ob sie das Bindegewebe oder das Blut liefere. Doch diese Frage will ich, als ausserhalb des Rahmens meiner Aufgabe liegend, unberücksichtigt lassen und mich allein mit dem ätiologischen Moment der Eiterung beschäftigen.

Ein Umschwung der Meinungen in dieser Hinsicht trat erst vor ungefähr 10 Jahren ein, besonders als R. Koch, Rosenbach, Kocher, Passet etc. ihre Arbeiten über die Untersuchung des Eiters bei verschiedenen chirurgischen Erkrankungen veröffentlichten. Ersterer gab das Resultat seiner Studien über die Wundkrankheiten der Thiere bekannt, während Rosenbach dasselbe für dieselbe Gruppe der Erkrankungen des Menschen that. Jedes Mal hatten

diese Forscher bei ihren Untersuchungen des Eiters eine Anzahl von Microbien gefunden, welch' letztere von Rosenbach isoliert wurden als: *Staphylococcus pyogenes aureus*, *Staphylococcus pyogenes albus*, *Streptococcus pyogenes*, *Micrococcus pyogenes tenuis* und ein ovaler Coccus, der die Gelatine schnell verflüssigt. Andere bestätigten diese Beobachtungen und fügten einige neue im Eiter noch vorkommende Bakterien hinzu, so *Staphylococcus pyogenes citreus*, *Staphylococcus cereus flavus*, *Staphylococcus cereus albus* etc. Doch wurden nicht immer diese Microorganismen alle gleichzeitig im Eiter gefunden, sondern die eine oder andere oder mehrere Arten dieser sog. »spezifischen Eitererreger« fehlten, und wie sich bald herausstellte, schob man mehreren Bakterienarten unberechtigter Weise eine bedeutsame Rolle bei der Eiterung zu, während sie theils zufällig hineingerathen waren, theils sehr wenig Einfluss auf das Zustandekommen von Eiterung hatten.

Gegenwärtig fasst man im allgemeinen als Eitererreger folgende Arten auf:

1. *Staphylococcus* in ca. 75 pCt. aller Fälle.
2. *Streptococcus* in ca. 16 pCt.
3. *Tuberkelbacillus*.
4. *Rotzbacillus*.
5. *Pneumonie-Diplococcus* (v. Fränkel-Weichselbaum).
6. *Micrococcus* der Gonorrhoe.
7. *Micrococcus tetragenus* bei Kaninchen, nicht bei Mäusen.
8. *Bacillus pyogenes foetidus*.
9. *Bacillus pyocyaneus*.

Nach den vorerwähnten Entdeckungen der »specifischen Eiterbakterien« war man rasch geneigt, den Grundsatz aufzustellen: »Keine Eiterung ohne Bacterien« und die Möglichkeit des Entstehens von Eiter durch chemische Substanzen zu läugnen. Diese neue Lehre fand auch ihre Gegner, und zwischen beiden Theilen entbrannte ein heftiger Kampf, der bis in die jüngste Zeit andauert und zu einer vollständigen Klärung der Ansichten noch keineswegs geführt hat.

Zahlreiche und sorgfältige Experimente haben indess klar und deutlich bewiesen, dass es thatsächlich eine Eiterbildung ohne Bacterienbetheiligung giebt, allein durch chemische Substanzen bewirkt. Durch diese Thatsache wird der Werth der Arbeiten Kochs, Rosenbachs u. a. keineswegs verringert: Vom klinischen Standpunkte aus darf man stets den Satz, dass keine Eiterung ohne Bacterien entstehe, gelten lassen, denn wo der Kliniker Eiter findet, findet er auch alle Mal Bacterien. Aber Eiterbacterien allein genügen auch nicht, um Eiterung zu bewirken. Das hat Grawitz überzeugend bewiesen, indem er Kochsalzlösung mit reichlichem Zusatz von Staphylococcen subcutan injicierte, ohne dass Eiterbildung erfolgt wäre. Noch beweisender ist seine intraperitoneale Injection von reiner Eitercoccenaufschwemmung ohne nachfolgende eitrige Peritonitis. Es kommt nach ihm stets auf das Resorptionsvermögen der Gewebe, auf etwa vorhandene Wunden oder andere Faktoren an; ist das erstere gut, so wird die ganze Injectionsflüssigkeit resorbiert und die darin enthaltenen Bacterien gehen zu Grunde. In den klinischen Fällen dagegen muss man eine unvollkommene oder gehemmte Resorption der auf irgend

eine offene oder geheime Weise in die Gewebe gelangten Eitermicrobien annehmen, wodurch sie Gelegenheit haben, sich anzusiedeln, sich zu vermehren, ihre Stoffwechselproducte zu bilden und dadurch schädigend auf die Gewebe einzuwirken. Einzelne (z. B. Cadaverin, Putrescin) von diesen Stoffwechselproducten, den sogen. »Ptomainen«, hat man bereits rein darstellen können und mit ihnen allein denselben Effekt wie mit den betreffenden Bakterien, aus deren massenhafter Reincultur sie durch eine complicierte Behandlung gewonnen waren, erzielt. Das ist doch gewiss ein klarer Beweis für Eitererregung durch chemische Substanz. Nach Grawitz sind es vermuthlich die Amine unter den Ptomainen, die hinsichtlich des Zustandekommens von Eiterung bedeutsam sind, und in Verfolgung dieser Anschauung habe ich nach subcutaner Injection von Propylamin und Trimethylanilin bei Kaninchen eine sehr ergiebige Eiterung entstehen sehen.

Früher schon hatte Grawitz durch Injection verschiedener chemischer Substanzen bewiesen, dass es bakterienfreie Eiterung giebt, so bei *Argentum nitricum* in 5procentiger Lösung bei Hunden, bei derselben Thierart auch durch Ammoniak, ganz besonders aber durch Terpentinöl, bezüglich welcher Substanz hinsichtlich ihrer Eiterung erregenden Eigenschaft vorher die heftigsten Kämpfe zwischen den Autoren geführt waren.

Allgemein wird jetzt wohl eine Eiterbildung durch chemische Substanzen angenommen werden müssen, aber die andern frühern ätiologischen Momente sind hinfällig. Electricität oder thermische Einflüsse kann niemand mehr mit Recht beschuldigen, Urheber von

Eiterung zu sein, wiewohl zumal letztere im Stande ist, solche zu beschleunigen. Unter dem Einfluss von Wärme, besonders in der Höhe der Körpertemperatur, gedeihen eben die meisten Bakterien am besten und entfalten am deutlichsten ihre Thätigkeit und Wirksamkeit. Wenn man etwa eine Eiterung auf eine jener der beiden Ursachen zurückführen würde, wird es dem aufmerksamen Untersucher stets gelingen, in solchem Falle Bakterienbetheiligung nachzuweisen.

Auch ein mechanischer Reiz an sich vermag niemals Eiterung hervorzurufen; das ist schon oft genug und vollgültig betont. Wenn ich trotzdem darauf bezügliche Experimente anstellte, geschah es nicht, weil ich Zweifel über diesen Punkt hegte, sondern um auch meinerseits jedem Zweifler hinsichtlich dessen und speciell eines von ihm etwa angenommenen mechanischen Reizes unserer Injectionen überzeugend entgegen zu können.

Man hat früher, um zu erforschen, ob durch mechanischen Reiz Eiterung entstehen könne, vielfach Injectionen mit reinem Wasser bis zu ganz bedeutender Quantität — 500 ccm und darüber — mit Oelen, mit löslichen indifferenten und mit zu Emulsionen verarbeiteten festen Substanzen verschiedenster Art gemacht, und ältere Autoren aus der voraseptischen Zeit geben wiederholt daraufhin entstandene Eiterung an; einige unter ihnen fanden auch im Eiter Bakterien. Die Werthlosigkeit aller dieser und zumal der letztern Angaben wird man wohl heutzutage überall erkennen. Sorgfältigere, aseptisch arbeitende Experimentatoren haben nie durch mechanischen Reiz solcher Injectionen Eiterung entstehen sehen.

Nach diesen kurzen Vorbesprechungen über den Stand der Frage nach der Aetiologie der Eiterungen von der ältesten Auffassung an bis zur jüngsten Zeit wende ich mich zur Darlegung der ausgeführten experimentellen Untersuchungen.

Nach unserer heutigen Anschauung über die Infectionskrankheiten wirken die Erreger derselben nicht an sich, also auf mechanische Weise, sondern durch Gährungs- oder Zersetzungsproducte, die durch ihren Stoffwechsel entstehen. Ich erwähnte schon, dass man einige Ptomaine rein dargestellt hat, und mit der Zeit wird man noch viele andere isolieren können. Meist sind sie leicht zersetzlich, flüchtige Basen. Als neueste Entdeckung erwähne ich die von Brieger und C. Fränkel, denen es gelungen ist, das wirk-same Ptomain der Löffler'schen Diphtherie-Bacillen, einen den Albuminen verwandten Stoff, wegen seiner giftigen Wirkung von ihnen »Toxalbumin« genannt, rein darzustellen und experimentell denselben Effect wie mit den entsprechenden Bakterien selbst zu erzielen.

Ausser diesen Wirkungen durch chemische, ausserhalb der Bakterienzelle auftretende Producte könnte es nun aber auch solche geben, die durch chemische Bestandtheile der Zelle selbst bedingt sind. Zu dieser Vermuthung hatten die Untersuchungen von H. Buchner über die Milzbrand hemmende Wirkung der Emulsion von sterilen Friedländer'schen Kapselbacillen Anlass gegeben, wobei sich stets herausstellte, dass an der Stelle der Injection der letzteren, sowohl bei Meerschweinchen als bei Kaninchen, eine bedeutende Eiterung sich bildete.

Die Emulsionen waren eine Stunde lang auf 60° erhitzt gewesen, die Bacillen absolut sicher getödtet. Die Eiter erregende Wirkung behielten diese Emulsionen auch bei, wenn sie stundenlang auf 100° erhitzt wurden, ja selbst nach einstündiger Erhitzung auf 120° im Dampfkessel. Wodurch wurde nun diese Eiterung bewirkt? Eine Betheiligung von Eiterbakterien war absolut sicher auszuschliessen, denn eine sorgfältige microscopische Untersuchung wie auch das negative Ergebniss des Culturversuchs auf Agar-Agar bewies deren Abwesenheit.

Möglicherweise könnte man zunächst an eine mechanische Reizwirkung durch die injicierten getödteten Batterienzellen denken — obwohl dies nach dem oben Angeführten wenig Wahrscheinlichkeit besitzt. Um diesen Einwand zu widerlegen, wurden eine Reihe von Controlversuchen mit Injection mechanisch wirkender Emulsionen ausgeführt.

Die Technik bei diesen Controlversuchen war die nämliche wie jene bei den Injectionsversuchen mit den Batterienemulsionen und sei daher ein für allemal geschildert. Es braucht wohl kaum erwähnt zu werden, dass die Injectionen unter strengster Antisepsis geschahen. Als Thierart verwendete ich ausschliesslich Kaninchen. An den zu injicierenden Stellen schnitt ich mit einer Scheere im Umfange eines Fünfmärkstücks das Haar ganz kurz über der Haut ab, darauf desinficierte ich sorgfältigst die geschorene Partie mit einer weingeistigen, 1 pro Mille Sublimatlösung. Die Art des Versuches bestand stets in subcutaner Injection, wozu ich eine gewöhnliche Pravaz'sche Spritze, die während 1 Stunde auf 120—125° C im Trockenofen

erhitzt war, gebrauchte. Die Spritzenkanüle wählte ich wegen der grössern Gefahr der Infection durch einen weitem Einstichkanal, von möglichst feinem Kaliber, führte die Canüle ca. 3 cm unter der Haut hin, so dass sie an der Spitze sich ziemlich frei bewegen liess und injicierte jedesmal 1 cem meiner auf gleichzuerwähnende Weise bereiteten Emulsion. Dann wurde vorsichtig in gleicher Richtung wie beim Einstich die Canüle ausgezogen und die Einstichsöffnung mit wohl desinficierten Fingern zugedrückt. Da meine Resultate stets nach Wunsch ausfielen und eine septische Verunreinigung niemals stattgehabt hatte, unterliess ich den von andern meist bevorzugten Verschluss der Einstichöffnung mit Jodoform-Collodium.

Die Bereitung der Injectionsflüssigkeiten behufs Prüfung des mechanischen Reizes geschah in der Weise, dass ich von einer eine Stunde hindurch im Dampfbade sterilisierten Kartoffel aus deren Mitte ein Stück herauschnitt, es aufs Feinste in einer Reibschale verkleinerte und mit sterilisiertem destilliertem Wasser eine Emulsion von einer nicht allzustarken Concentration herstellte, so dass sie ohne Gefahr der Verstopfung für die dünne Canüle verwerthbar schien. Andere Emulsionen von Holzkohle, Kieselguhr und Talkerde bereitete ich auf die gleiche Weise mit sterilem Wasser, was übrigens ziemlich mühsam in Anbetracht einer passenden Concentration zu machen ist, denn, wie sich später herausstellte, verstopfte sich mit diesen Stoffen, besonders der Holzkohle, die Canüle sehr leicht, ein Beweis, dass die Concentration der Emulsionen eine fast zu hohe war. Dafür war denn auch das Resultat ein um so deutlicheres, überzeugendes.

deres. Die fertigen Emulsionen wurden noch behufs gründlicher Sterilisirung eine Stunde im kochenden Wasserbade erhitzt.

Zwei, spätestens drei Tage nach den Injectionen tödtete ich jedesmal mit Chloroform-Inhalationen die Versuchsthiere und untersuchte sofort das frische Material an verschiedenen Präparaten zum Zweck des Nachweises massenhafter Eiterkörperchen und etwaiger Eiterbakterien; sodann wurde auch stets durch Bestreichen einer Agar-Röhre Mangel oder Vorhandensein der letztern geprüft, und diese Röhrchen bei einer Temperatur von 37° C, im Brütöfen aufbewahrt und in den nächsten Tagen sorgfältig auf etwaiges Auftreten von Colonien untersucht. An dieser Stelle will ich gleich erwähnen, dass ich niemals bei meinen später zu erwähnenden Eiterungsergebnissen auf den Agar-Röhrchen Wachsthum von Colonien sah, ein genügender Beweis, der noch durch entsprechenden negativen microscopischen Befund gestützt wird, für aseptische Eiterung. Selbst wenn bei den Injectionen zufällig Eitercoccen mit hineingelangt wären, wären letztere doch in einem Zeitraume von drei Tagen nicht im Stande, einen deutlichen Eiterungsprozess zu bewirken.

Ich injicierte also nach gründlicher Desinfection des Operationsfeldes einem Kaninchen an 4 Stellen, je auf beiden Seiten am untern Winkel des Schulterblatts und hinten ungefähr an der Lumbalgegend das erwähnte Quantum der genannten vier Emulsionen, untersuchte das Thier äusserlich an den beiden folgenden Tagen, bei welcher Gelegenheit ich deutlich an drei Applikationsorten einen Knollen unter der Haut

fühlte, besonders da, wo die Talkerde und Kieselguhr injiciert war, dagegen nicht an der Stelle der Kartoffelinjection. Eine Röthung der Haut war nirgends zu bemerken. Am dritten Tage wurde das Thier getödtet, an Brust und Bauch die Haare abgeschnitten, die Haut vom Hals bis zur Symphyse in der Mittellinie durchschnitten und mit saubern Instrumenten nach beiden Seiten bis fast zur Wirbelsäule zurückpräpariert. An den betreffenden vier Injectionsstellen war absolut von Eiter nichts zu entdecken, dagegen sah man die Kohle theilweise im subcutanen Gewebe auf eine Strecke von rings ca. 4 cm an der Injectionsstelle vertheilt, zum grössten Theil aber von einer bindegewebigen Kapsel umhüllt, den bei der Palpation gefühlten Knollen bildend. Von Kieselguhr und Talkerde war nichts in der Umgebung verbreitet, sondern sie waren je in einem dicken Haufen, von dicker Bindegewebskapsel umschlossen, am Applikationsort liegen geblieben. An der Stelle der Kartoffelinjection war dagegen macroscopisch nichts zu sehen, entsprechend dem frühern negativen Palpationsbefunde. Eine microscopische Untersuchung auf Leucocyten in bemerkenswerther Anzahl an den Injectionsstellen ergab ein negatives Resultat. Somit ist für mich und wohl auch für jeden andern, hinreichend bewiesen, dass eine sterile Kartoffel nicht vermag, Eiterung zu bewirken, ebenso wenig wie eine andere mechanisch reizende Substanz, wenn sie nur steril ist, sonst hätte ich statt der dicken sterilen Knollen gewiss eine ergiebige Eiterung bekommen müssen.

Da somit an einen mechanischen Reiz zur Erklärung der pyogenen Wirkung der Emulsionen von

Kapselbacillen nicht gedacht werden kann, so bleibt nur die chemische Reizwirkung übrig und es erschien interessant, die wirksame Substanz näher zu erforschen.

Zu diesem Zwecke züchtete ich auf vielen Kartoffeln bei 18—20° C mir ein massenhaftes Material von Friedländer'schen Kapselbacillen. Diese wurden mit einem Spatel vorsichtig abgeschabt und mit 0,7 prozentiger Kochsalzlösung zu einer dicklichen Emulsion verarbeitet. So gewann ich zu unsern Versuchen, den Eiter erregenden Stoff zu extrahieren, eine vollkommen genügende Menge. Ich versetzte die Emulsion mit 2 pCt. Aetzbaryt und kochte unter Einleiten von heissen Wasserdämpfen stundenlang. Das Resultat war nur etwas Ammoniak im Destillat. Also flüchtige Basen sind es nicht, die bei meinen Fällen den Eiter bewirkten. Doch könnte es eine flüchtige Säure sein? Um das zu ergründen, versetzte ich mit überschüssiger Schwefelsäure, aber wiederum bekam ich ein negatives Ergebnis: Im Destillat fand sich keine flüchtige Säure. Ueberhaupt auf einer flüchtigen Substanz beruht also die pyogene Wirkung der todtten Friedländer-Bacillen nicht.

Es wurde bereits bei der Besprechung der Stoffwechselproducte erwähnt, dass es von den Ptomainen der Eitercoccen vermuthlich die Amine seien, welche die Eiterung bewirken. In meinen Experimenten kann es sich um solche Stoffwechselprodukte nach dem Vorhergehenden nicht handeln. Die Prüfung dieser Frage, ob der wirksame Stoff in der Zelle selbst vorhanden ist, oder ob ihn die Emulsionsflüssigkeit birgt, bereitete mir einige Schwierigkeiten, doch ist es mir gelungen,

solche zu beheben und eine Lösung der Frage herbeizuführen.

Ich hoffte meinen Zweck mit Hülfe der Centrifuge, zuerst einer schwächern, durch eine kleine Turbine getriebenen zu erreichen, doch trat eine genügende Trennung der Bakterien von der Flüssigkeit nicht ein. Ebenso wenig erfüllte sich meine Hoffnung auf Bearbeitung der Emulsion mit einer grossen, sehr kräftig wirkenden, durch Dampfkraft in Thätigkeit gesetzten Centrifuge. Wenn auch hier die Trennung der Schichten etwas deutlicher wurde als bei der kleinen, so war sie doch ungenügend. Demnach blieb mir nichts anderes übrig als die freiwillige Sedimentierung, die sehr gut gelang, nachdem die Emulsion stundenlang gekocht war und einige Tage gestanden hatte. Nachdem dies erst erreicht war, war es leicht mein Ziel zu verfolgen. Ich hob mit einem sterilen Röhrchen die Flüssigkeit ab und injizierte davon subcutan wie auch von dem Bakterienbodensatze je 1 ccm. Im ersten Falle sah ich schlanke Resorption ohne jede Reizerscheinung, dagegen im letzten eine starke Eiterung im subcutanen Gewebe. Hiernach halte ich es für bewiesen, dass die Pyogenität dieser Emulsion nicht auf einen löslichen Stoff zurückzuführen ist, sonst hätte ja auch die reine Flüssigkeit Eiter erzeugen müssen, sondern auf die Bakterien selbst, vielmehr auf einen Stoff derselben, der vom lebenden Gewebe, vielleicht nach Auflösung der Bakterienhülle, herausgezogen wird und dann seine pyogene Wirksamkeit entfaltet.

Indem ich somit zu der Anschauung kam, dass es sich nicht um einen Stoffwechsel handle, sondern

um eine Eigenschaft des Plasma, die vermuthlich dann jeder Bacterienzelle zukomme, stellte ich entsprechende Versuche mit andern nichtpathogenen und pathogenen Bacterienarten an.

Die Bacterienarten, mit denen ich operiert habe, sind folgende:

1) Friedländer's Kapselbacillus, 2) *Bac. cyanogenus*, 3) Kieler Wasser-Bacillus, 4) *Bac. Fitzianus*, 5) *Bac. Megaterii*, 6) *Bac. ramosus*, 7) *Bac. subtilis*, 8) *Bac. acidi lactici*, 9) *Bac. coli communis*, 10) *Proteus vulgaris*, 11) *Vibrio Proteus*, 12) Milzbrand, 13) *Staphylococcus pyogenes aureus*, 14) *Staph. cereus flavus*, 15) *Sarcine aurantiaca*, 16) *Micrococcus tetragenus*, 17) *Rotzbacillus*, 18) *Micrococcus prodigiosus*.

Ich cultivierte diese auf Kartoffeln oder Agar, meist bei einer Temperatur von 20° C, wenn nöthig bei 37° (*Rotzbacillus*), streifte die Culturen ab und machte mit sterilisiertem Wasser eine dickliche Emulsion, indem ich zu einer gut gewachsenen Cultur einer Kartoffelscheibe 5 ccm, einer grossen Agar-Röhre 3 ccm Wasser zusetzte und in einer Reibschale möglichst fein verrieb. Dann wurde behufs gründlicher Sterilisirung wiederum 1 Stunde lang im Wasserbade erhitzt und je 1 ccm unter die Haut gespritzt. Am zweitfolgenden Tage zeigte sich meist eine Röthung und lokale Temperaturerhöhung der Haut am Applikationsort. Am 2. oder längstens 3. Tage tödtete ich die Thiere und es ergab sich die überraschende Thatsache, dass regelmässig, bei jeder meiner Injectionen, **eine markante ein- bis zweimarkstückgrosse aseptische Eiterung** die Folge war.

Es ist mir wohl bekannt, dass schon Grawitz durch abgetödtete Culturen von *Micrococcus prodigiosus*

Eiterung erzeugen konnte; einigen Experimentatoren ist es nicht gelungen, es nachzumachen, doch ich kann, wie es übrigens auch schon andere vor mir gethan haben, die Angaben dieses Forschers bestätigen.

Auch mit sterilen Culturen von *Staphylococcus pyogenes aureus* sind schon von Pasteur Versuche gemacht, denen zufolge man aseptischen Eiter erhielt. Nach Beendigung meiner Versuche habe ich bei einer genauen Literaturdurchsicht auch erfahren, dass bereits Wyssokowitsch, der mit *Prodigiousus* und *Anthrax* arbeitete, die Ansicht ausgesprochen hat, dass es sich bei der durch getödtete Culturen genannter Bacterienarten erfolgte aseptische Eiterung um einen im Bacterienkörper enthaltenen Stoff handle. Zu welchen weiteren Schlüssen er sonst gekommen ist, weiss ich nicht.

Um auch bei den andern Versuchen zu zeigen, dass es sich nicht um einen löslichen Stoff handle, der die pyogene Eigenschaft besitzt, schlug ich ein anderes rascheres Verfahren ein. Meine Emulsionen hatte ich im Eisschranke aufbewahrt; nachdem sie mehrere Tage gestanden hatten, trat eine deutliche Sedimentierung ein. Ich hob nun die Flüssigkeiten ab, versetzte sie, um sie von den Bacterien vollkommen zu reinigen, mit ca. 4 pCt. spanischer Erde, schüttelte tüchtig und filtrirte. Das Filtrat war meist nach dieser einmaligen Behandlung vollkommen klar, wo nicht, wurde dasselbe Verfahren noch ein oder mehrere Male angewendet und stets eine genügende Klarheit erzielt. Darauf wurden die Flüssigkeiten wiederum je 1 Stunde im kochenden Wasserbade erhitzt und dann 1 ccm subcutan injicirt. Hier blieb, wie ich richtig vermuthet hatte, die Eiterung aus.

Nach allen diesen Versuchen darf es als festgestellt gelten, dass die Bacterienzelle in ihrem Innern Eiterung erregende Stoffe enthält. Gegenüber den von Brieger und C. Fränkel entdeckten Toxalbuminen ist zu erwähnen, dass die Stoffe, um die es sich hier handelt, eine grosse Beständigkeit gegen hohe Hitze- grade besitzen (120°). Höchst wahrscheinlich handelt es sich direct um die Eiweisskörper des Bacterien- plasma.

Für letztere Annahme gelang es noch, eine Art von indirectem Beweis beizubringen, indem sich heraus- stellte, dass eine Emulsion von Kapselbacillen, die mit Methylviolett behandelt ist, ihre pyogene Wirkung ver- loren hat.

Ich versetzte nämlich nach Veröffentlichung der in jüngster Zeit vielfach besprochenen Stilling'schen Arbeit über die bacterientödtende Eigenschaft der Anilinfarbstoffe, eine meiner Friedländer-Emul- sionen mit einer dünnen Lösung von Methylviolett und injicierte davon dieselbe Menge wie sonst. Bei der Section sah ich ein hochgradiges diffuses Oedem in der Subcutis mit Blaufärbung des Gewebes, doch keinen Eiter. Ich suchte microscopisch nach Eiter- körperchen, aber es waren keine vorhanden. Demnach scheint im vorliegenden Falle der Anilin-Farbstoff die pyogene Substanz zersetzt oder sonst irgendwie ihre Wirksamkeit aufgehoben zu haben. Weitere Versuche darüber habe ich nicht angestellt, halte es daher auch nicht für angemessen, hier weitere Schlussfolgerungen anzuknüpfen.

Die practische Bedeutung meiner Erfahrungen dünkt mir eine sehr hohe. Bei allen Infectionskrank-

heiten findet neben fortwährender Neubildung ihrer Erreger auch ein stetiges Absterben derselben statt. Der Erklärung der Frage, woher bei genannten Krankheiten die Entzündungen und Eiterungen kommen, ist man nunmehr um ein Bedeutendes näher gerückt. Diese Vorgänge, wie auch nach Untersuchungen von H. Buchner der Fieberprocess, sind wohl zumeist auf Bacterien-Involution zurückzuführen.

Am Schlusse meiner Arbeit entledige ich mich der angenehmen Pflicht, Herrn Stabsarzt und Privatdozenten an der kgl. Ludwig-Maximilians-Universität Dr. H. Buchner für die vielfache und wissenschaftliche Anregung und Förderung bei meinen Arbeiten, sowie Herrn Obermedizinalrath Prof. Dr. Bollinger für die gütige Uebernahme des Präsidium meinen Dank auszusprechen.



